



ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ 5

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАВЛЕННЯ БАТЬКІВ ДО ВАКЦИНАЦІЇ ПРОТИ РОТАВІРУСНОЇ ІНФЕКЦІЇ В УКРАЇНІ 12

ОСНОВНІ МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ МІКРОФЛОРИ КИШЕЧНИКА НА ІМУННУ СИСТЕМУ 19

ДИСЕКЦІЯ ХРЕБТОВОЇ АРТЕРІЇ ЯК ЩЕ ОДИН ПАЗЛ НОВОЇ КОРОНАВІРУСНОЇ ХВОРОБИ 62

ПІСЛЯТРАВМАТИЧНИЙ ОСТЕОАРТРОЗ. ЕФЕКТИВНА КОМБІНАЦІЯ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ ТА SYSADOA 68

ІШЕМІЧНА ХВОРОБА СЕРЦЯ І ГЕТЕРОЗИГОТНА СІМЕЙНА ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЯ, ПРОБЛЕМА ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ 90



ТОМУ ЩО ВОНИ І МОЇ ДІТИ ТАКОЖ

РотаТек
(ВАКЦИНА РОТАВІРУСНА, ЖИВА, ПЕРОРАЛЬНА, П'ЯТИВАЛЕНТНА)

Тому що **широкий** захист є важливим, коли мова йде про ваших дітей



П'ятивалентна вакцина, яка допомагає захистити від 5 найбільш поширених серотипів, відповідальних за розвиток ~ 83% випадків ротавірусної інфекції в усьому світі^{1,2}



При застосуванні повної 3-дозової схеми вакцинації 82% захист було продемонстровано вже між введенням 1-ї та 2-ї доз³



Єдина вакцина проти ротавірусу, що ефективно захищає протягом 7 років життя дитини⁴



98% ефективність захисту від тяжкої ротавірусної інфекції, спричиненої серотипами G1, G2, G3 та G4, протягом першого сезону ротавірусу після вакцинації⁵



Зменшення на ~ 95% випадків госпіталізації та звернень до служб невідкладної допомоги у зв'язку з ротавірусним гастроентеритом протягом перших 2 років після вакцинації проти інфекції, спричиненої серотипами G1, G2, G3 та G4⁶



Доведений профіль безпеки та зменшення частоти госпіталізації з приводу ротавірусної інфекції у медичнонеактивних дітей⁷



Можна вводити одночасно з іншими рутинними вакцинами для дітей, і добре вписується у рекомендований графік щеплень⁸



Після включення вакцини РотаТек до Австралійської національної програми з імунізації було відзначено покращення на 5–22% своєчасності введення 3-ї дози РІДС (фінансовий та працевлаштування) та безплатний кашкоштовий компонент⁹

270 М

Профіль безпеки було продемонстровано при введенні більше ніж 270 мільйонів доз в усьому світі¹¹

Ротавірус 1. Rotarix (Merck's Product Code) Whitehouse Station, NJ: Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of Merck & Co., Inc., 2016. 2. Davis R, Lucchi B, Martella V, et al. Review of global rotavirus strain prevalence data from 16 years post vaccine licensure: surveillance in 16 countries of 16 vaccine preventable diseases. *Emerg Infect Dis*. 2014; 20(10):1649-1651. 3. Derman P, et al. Efficacy of the pentavalent rotavirus vaccine, RotaTeq (RV5), between doses of a 3-dose series and with less than 3 doses. *Vaccine*. 2011; 29(36):583-588. 4. Payne EC, et al. Long-term seroprotection in rotavirus vaccine recipients. *PLoS One*. 2012; 7(12):e41111. 5. Martin ST, et al. Efficacy of the pentavalent rotavirus vaccine, RotaTeq (RV5), between doses of a 3-dose series and with less than 3 doses. *Vaccine*. 2011; 29(36):583-588. 6. Payne EC, et al. Long-term seroprotection in rotavirus vaccine recipients. *PLoS One*. 2012; 7(12):e41111. 7. Payne EC, et al. Long-term seroprotection in rotavirus vaccine recipients. *PLoS One*. 2012; 7(12):e41111. 8. Payne EC, et al. Long-term seroprotection in rotavirus vaccine recipients. *PLoS One*. 2012; 7(12):e41111. 9. Payne EC, et al. Long-term seroprotection in rotavirus vaccine recipients. *PLoS One*. 2012; 7(12):e41111. 10. Payne EC, et al. Long-term seroprotection in rotavirus vaccine recipients. *PLoS One*. 2012; 7(12):e41111. 11. Payne EC, et al. Long-term seroprotection in rotavirus vaccine recipients. *PLoS One*. 2012; 7(12):e41111.



ТОВ «МД Україна»
м. Київ, вул. Банковська, 12, код 01013
Тел. факс: +38 044 300 74 80, www.msd.ua

Ваша Дія: вивчіть патентну інформацію про препарат компанії MSD, натиснувши на логотип компанії MSD.
Матеріал призначений виключно для фахівців сфери охорони здоров'я для розгляду в спеціалізованому медичному виданні.
Для отримання додаткової інформації про застосування ліків компанії MSD, зверніться до нас: +38 044 300 74 80 або на нашу електронну пошту: uk@msd.com.ua

СІМЕЙНА МЕДИЦИНА 4 (96)/2021

ЗАСНОВНИКИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ імені П.Л. ШУПИКА

ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ
"УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ"

ГРОМАДСЬКА ОРГАНІЗАЦІЯ
"ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ
ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ ТА ФАРМАЦЕВТІВ"

Згідно з Наказом Міністерства освіти і науки України № 1643 28.12.2019 науково-практичний журнал «Сімейна медицина» включено до Категорії «Б» Переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора наук, кандидата наук та ступеня доктора філософії

Журнал «Сімейна медицина» реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України

Журнал «Сімейна медицина» включено у реферативну базу «Україніка наукова», а також у міжнародні наукові реферативні бази, електронні пошукові системи, інтернет каталоги та бібліотеки. Статтям журналу «Сімейна медицина» присвоюється DOI

РЕКОМЕНДОВАНО

Вченою радою Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика. Протокол №8 від 13.10.2021

Підписано до друку 28.10.2021.

Статті, що публікуються в журналі «Сімейна медицина», – рецензовані.

Відповідальність за достовірність фактів та інших відомостей у публікаціях несуть автори.

Відповідальність за зміст реклами, а також за відповідність наведених у рекламі відомостей вимогам законодавства несуть рекламодавці.

Редакція і видавці не несуть відповідальності за достовірність інформації, опублікованої в рекламних матеріалах.

Думка редакції може не збігатися з думкою авторів публікації. Передрук матеріалів тільки з письмового дозволу редакції. При передруці посилання на журнал «Сімейна медицина» обов'язкове.

**АДРЕСА ДЛЯ КОРЕСПОНДЕНЦІЇ
ТЕЛЕФОНИ РЕДАКЦІЇ ТА ВИДАВЦІВ**

Україна, 03039, Київ, а/с № 4.
Тел.: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.
Факс: +38(044) 257-37-07
E-mail: alexandra@professional-event.com

НАШ ПЕРЕДПЛАТНИЙ ІНДЕКС: 89962

З питань передплати або придбання журналу звертатися до поштових відділень зв'язку, до редакції або на сайт: www.family-medicine.com.ua

Тираж – 10000 прим.

Періодичність видання – 4 номерів на рік.

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ №24950-14890ПР від 10.08.2021.

Фотовид і друк

«Наша друкарня» ФОП Симоненко О.І.
Київська обл. м. Бориспіль, вул. Київський шлях, 75, кв. 63.
Тел. +38(067) 172-86-37

© Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, 2021

© ГО "Українська асоціація сімейної медицини", 2021

© ГО "Всеукраїнська асоціація безперервної професійної освіти лікарів та фармацевтів", 2021

© Professional-Event All Rights Reserved, 2021

**НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
імені П.Л. ШУПИКА**

**УКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ СІМЕЙНОЇ
МЕДИЦИНИ**

**ВСЕУКРАЇНСЬКА АСОЦІАЦІЯ БЕЗПЕРЕРВНОЇ
ПРОФЕСІЙНОЇ ОСВІТИ ЛІКАРІВ
ТА ФАРМАЦЕВТІВ**

**FAMILY MEDICINE
СІМЕЙНА МЕДИЦИНА
СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА**

Всеукраїнський науково-практичний журнал

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР

Л.В. Хімюн

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Л.С. Бабінець

С.В. Видиборець

О.Б. Волошина

Л.В. Глушко

Н.Г. Гойда

Є.Г. Гриневич

Н.А. Гріцова

С.В. Данилюк

Д.Д. Іванов

О.М. Корж

В.І. Мамчич

Т.В. Марушко

Л.Ф. Матюха

Н.К. Свиридова

Т.М. Сіліна

С.І. Сміян

Л.А. Стаднюк

В.І. Ткаченко

А.В. Царенко

І.В. Чопей

Н.Д. Чухрієнко

О.Г. Шекера

В.О. Шкорботун

Джо Бьючанен (Велика Британія)

Майкл Харріс (Велика Британія)

Шломо Вінкер (Ізраїль)

ДИРЕКТОР ПРОЕКТУ

О.С. Щербінська

ДИРЕКТОР З РЕКЛАМИ

І.М. Лукавенко

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ СЕКРЕТАР

О.О. Попільнюк

РЕКЛАМА

К.О. Панова

ЛІТЕРАТУРНИЙ РЕДАКТОР

Н.О. Вікторова

КОРЕКТОР

Л.В. Тищенко

ДИЗАЙН ТА ВЕРСТКА

С.О. Обеднікова

FOUNDERS

SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY
OF UKRAINE

PUBLIC ORGANIZATION
"UKRAINE ASSOCIATION OF FAMILY MEDICINE"

PUBLIC ORGANIZATION "ALL-UKRAINIAN
ASSOCIATION OF CONTINUING PROFESSIONAL
EDUCATION OF DOCTORS AND PHARMACISTS"

According to the order of the Ministry of Education and Science of Ukraine № 1643 28.12.2019 scientific and practical journal «Family medicine» is included in Category «B» of the List of scientific professional publications of Ukraine, in which the results of dissertations for the degree of Doctor of Sciences, Candidate of Sciences and Doctor of Philosophy can be published

Journal «Family Medicine» is reviewed by the Institute of Information Recording of NAS of Ukraine

*Journal «Family Medicine» is included in the abstracts database «Ukrainika naukova», scientific abstracts, electronic search engines, online catalogs and libraries
Articles of the journal «Family Medicine» are assigned DOI.*

RECOMMENDED BY

Academic Council Shupyk National Healthcare
University of Ukraine. Protocol №8 from 13.10.2021

Passed for printing 28.10.2021.

Articles published in the journal «Family Medicine» – reviewed.
Authors are responsible for accuracy of the facts and other information in the publication.

Advertisers are responsible for the content of advertising, as well as those appearing in the advertisement information requirements of the law.

The editors and publishers are not responsible for the accuracy of the information published in promotional materials. Editorial opinion may not coincide with the opinion of the authors of the publication.

Reprinting material only with the written permission of the publisher.

When reprinting reference to the journal «Family Medicine» is obligatory.

EDITORIAL OFFICES ADDRESS

TELEPHONE OF PUBLISHERS

Ukraine, 03039, Kyiv, p/b 4
Tel.: +38(044) 257-27-27, +38(067) 233-75-91.
Fax: +38(044) 257-37-07
E-mail: alexandra@professional-event.com

OUR SUBSCRIPTION INDEX: 89962

To subscribe or purchase – please contact post offices, journal office or site : www.family-medicine.com.ua

Circulation – 10000 copies
Periodicity – 4 issues per year

Certificate of Registration KB №24950-14890IIP of 10.08.2021.

Imagesetter and Printing

"OUR PRINTING" FOP Simonenko OI
Kyiv region Boryspil, street Kyivsky Shliakh, 75, apt. 63.
Tel. +38 (067) 172-86-37

© SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY
OF UKRAINE, 2021

© Public organization "UKRAINE ASSOCIATION
OF FAMILY MEDICINE", 2021

© Public organization "ALL-UKRAINIAN ASSOCIATION
OF CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION
OF DOCTORS AND PHARMACISTS", 2021

© Professional-Event All Rights Reserved, 2021

**SHUPYK NATIONAL HEALTHCARE UNIVERSITY
OF UKRAINE**

UKRAINE ASSOCIATION OF FAMILY MEDICINE

**ALL-UKRAINIAN ASSOCIATION
OF CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION
OF DOCTORS AND PHARMACISTS**

FAMILY MEDICINE
СІМЕЙНА МЕДИЦИНА
СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА

Ukrainian scientific-practical journal

EDITOR-IN-CHIEF

L.V. Khimion

EDITORIAL BOARD

L.S. Babinets

S.V. Vydyborets

O.B. Voloshina

L.V. Hlushko

N.G. Goyda

Ye.H. Hrynevych

N.A. Hritsova

S.V. Danyliuk

D.D. Ivanov

O.M. Korzh

V.I. Mamchych

T.V. Marushko

L.F. Matyukha

N.K. Svyrydova

T.M. Silina

S.I. Smiyan

L.A. Stadniuk

V.I. Tkachenko

A.V. Tsarenko

I.V. Chohey

N.D. Chukhrienko

O.H. Shekera

V.O. Shkorbotun

Jo Buchanan (United Kingdom)

Michael Harris (United Kingdom)

Shlomo Vinker (Israel)

PROJECT DIRECTOR

O.S. Shcherbinska

ADVERTISING DIRECTOR

I.M. Lukavenko

RESPONSIBLE SECRETARY

O.O. Popilniuk

ADVERTISING

K.O. Panova

LITERARY EDITOR

N.O. Viktorova

CORRECTION

L.V. Tishchenko

DESIGN AND IMPOSITION

S.O. Obednikova

TABLE OF CONTENTS №4 (96)/2021

DISTANCE LEARNING

Management of patients with the clavicle fractures

O.A. Burianov, V.P. Kvasha, M.O. Zadnichenko,
T.M. Omelchenko, Yu.L. Sobolevskiy,
V.V. Lykhodyi5

TOPICAL ISSUES

The study of parents' convictions and attitudes to the vaccination against rotavirus gastroenteritis in Ukraine

F.I. Lapii, A.V. Bondarenko, Yu.S. Stepanovskiy,
O.Ye. Gorodetska 12

The main mechanisms of the effect of intestinal microflora on the immune system and their importance in clinical practice

Yu.V. Marushko, T.V. Hyshchak,
O.V. Chabanovich 19

Unified scale for assessing the risk of thromboembolic complications – family doctor's tool for COVID-19 pandemic

V.P. Chyzhova, A.V. Pizaruk, O.V. Korkushko,
I.A. Samots, T.I. Kovtonyuk, A.V. Gavalko 28

FOR PRACTICING PHYSICIANS

Standardized artichoke extract: physiological effects, possibilities of use in medical practice

I.G. Paliy, O.O. Ksenchyn 35

Improvement of the preventive care with the help of innovative medical information systems

I.O. Latokha 43

Brain perfusion and hemodynamic changes in moyamoya disease

O.Yu. Harmatina, V.V. Moroz, N.A. Shahin,
A. Affouri, T.I. Bondarchuk, O.V. Seliuk,
L.D. Tsybenko, R.G. Krasilnikov,
D.M. Rudkovskiy 47

Holistic approach in formation of communicative competence of future doctors

L.S. Babinets, I.O. Borovyk, B.O. Migenko 53

The efficacy of the therapeutic exercises on Evminov board with use of the Glisson loop in patients with degenerative spine diseases

I.O. Afanasieva, V.S. Potaskalova,
M.V. Khaitovych 57

Spine artery dissection as another puzzle of Covid-19 (Clinical case)

L.V. Khimion, L.S. Tymoshchuk, O.V. Ripolovska,
O.S. Chernyak, O.O. Ivanchenko, I.P. Urupa..... 62

RHEUMATOLOGY

Posttraumatic osteoarthritis. Effective combination of non-steroidal anti-inflammatory drugs and SYSADOA

O.A. Burianov, T.M. Omelchenko,
Yu.L. Sobolevskiy..... 69

The most common causes of comorbidity in patients with rheumatoid arthritis

V.N. Zhdan, M.V. Tkachenko, M.Yu. Babanina,
Ye.M. Kitura, O.A. Kyrian..... 79

CARDIOLOGY

Treatment of arterial hypertension with diuretics depending on patient's salt sensitivity

S.A. Yermolenko, V.F. Orlovskiy, A.V. Zharkova
O.V. Orlovskiy, R.A. Romanov..... 84

Ischemic heart disease and heterozygous familial hypercholesterolemia: the problem of diagnosis and treatment (Clinical case)

V.M. Zhdan, Ye.M. Kitura, M.Yu. Babanina,
O.Ye. Kitura, M.V. Tkachenko 90

ЗМІСТ №4 (96)/2021

ДИСТАНЦІЙНЕ НАВЧАННЯ

Сучасний алгоритм ведення пацієнта з переломом ключиці О.А. Бур'янов, В.П. Кваша, М.О. Задніченко, Т.М. Омельченко, Ю.Л. Соболевський, В.В. Лиходій.....	5
---	---

АКТУАЛЬНІ ТЕМИ

Дослідження ставлення батьків до вакцинації проти ротавірусної інфекції в Україні Ф.І. Лапій, А.В. Бондаренко, Ю.С. Степановський, О.Є. Городецька.....	12
---	----

Основні механізми впливу мікрофлори кишечника на імунну систему та їхнє значення в клінічній практиці Ю.В. Марушко, Т.В. Гишак, О.В. Чабанович....	19
---	----

Уніфікована шкала оцінки ризику розвитку тромбоемболічних ускладнень – інструмент сімейного лікаря під час пандемії COVID-19 В.П. Чижова, А.В. Писарук, О.В. Коркушко, І.А. Самоць, Т.І. Ковтонюк, А.В. Гавалко	28
---	----

НА ДОПОМОГУ ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ

Стандартизований екстракт артишоку: фізіологічні ефекти, можливості використання в лікарській практиці І.Г. Палій, О.О. Ксенчин	35
--	----

Покращення профілактичної допомоги шляхом вдосконалення медичних інформаційних систем І.О. Латоха	43
--	----

Зміни церебральної гемодинаміки та перфузії головного мозку при хворобі мояомя О.Ю. Гарматіна, В.В. Мороз, Н.А. Шахін, А. Аффурі, Т.І. Бондарчук, О.В. Селюк, Л.Д. Цибенко, Р.Г. Красільников, Д.М. Рудковський.....	47
--	----

Холістичний підхід у формуванні комунікативної компетентності майбутніх лікарів Л.С. Бабінець, І.О. Боровик, Б.О. Мігенько.....	53
--	----

Ефективність комплексу лікувальних вправ на профілакторі Євмінова з використанням петлі Гліссона у пацієнтів із дегенеративними захворюваннями хребта І.О. Афанасьєва, В.С. Потаскалова, М.В. Хайтович	57
--	----

Дисекція хребтової артерії як ще один пазл нової коронавірусної хвороби (Клінічний випадок) Л.В. Хіміон, Л.С. Тимощук, О.В. Ріполовська, О.С. Черняк, О.О. Іванченко, І.П. Урупа.....	62
---	----

РЕВМАТОЛОГІЯ

Післятравматичний остеоартроз. Ефективна комбінація нестероїдних протизапальних препаратів та SYSADOA О.А. Бур'янов, Т.М. Омельченко, Ю.Л. Соболевський	68
---	----

The most common causes of comorbidity in patients with rheumatoid arthritis V.N. Zhdan, M.V. Tkachenko, M.Yu. Babanina, Ye.M. Kitura, O.A. Kyrian.....	79
--	----

КАРДІОЛОГІЯ

Лікування діуретиками хворих на артеріальну гіпертензію залежно від солечутливості С.А. Єрмоленко, В.Ф. Орловський, А.В. Жаркова, О.В. Орловський, Р.А. Романов.....	84
--	----

Шемічна хвороба серця і гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія, проблема діагностики і лікування (Клінічний випадок із практики) В.М. Ждан, Є.М. Кітура, М.Ю. Бабаніна, О.Є. Кітура, М.В. Ткаченко	90
---	----

ВИМОГИ ДО ПОДАННЯ НАУКОВИХ СТАТЕЙ	96
---	----

Ішемічна хвороба серця і гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія, проблема діагностики і лікування (Клінічний випадок із практики)

В.М. Ждан, Є.М. Кітура, М.Ю. Бабаніна, О.Є. Кітура, М.В. Ткаченко
Полтавський державний медичний університет, м. Полтава

Сімейна гіперхолестеринемія (СХГ) – це генетичне захворювання, яке характеризується високим рівнем холестерину в крові, зокрема дуже високим рівнем ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), а також розвитком у молодому віці серцево-судинних захворювань.

Гетерозиготну СХГ діагностують у загальній популяції в більшості країн в однієї серед 500 осіб. Виявлено певні фенотипічні прояви даного захворювання, а саме: ксантоми сухожиль, ліпідну дугу рогівки і ксантелазми. Пацієнти з гетерозиготною СХГ схильні до раннього розвитку атеросклерозу і клінічно маніфестних форм кардіоваскулярних захворювань, зокрема ішемічної хвороби серця.

Встановлено прямий кореляційний зв'язок між захворюваністю, смертністю від ішемічної хвороби серця та рівнем холестерину в крові. Також доведено, що гіперхолестеринемія є головним чинником ризику розвитку атеросклерозу та його ускладнень.

Важливе значення для пацієнтів з ознаками спадкового порушення ліпідного обміну має рання діагностика та агресивна сучасна гіполіпідемічна терапія. Хворих на гетерозиготну СГ зазвичай лікують препаратами групи статинів, які діють шляхом інгібування ферменту в печінці. Статини ефективно знижують рівень холестерину та рівень ЛПНЩ. Іноді додатково призначають інші лікарські препарати. Перше виявлення цього захворювання вимагає від лікаря проведення генетичної консультації.

Усім пацієнтам із СГХС необхідна пожиттєва терапія. Застосування статинів приводить до зниження коронарної смертності на 25–40%, зменшення ризику розвитку ішемічних подій – на 26–30%.

Обсерваційне дослідження великого Британського реєстру зазначило, що смертність у хворих на СГ почала дещо знижуватися з початку 90-х років ХХ століття, коли почали застосовувати в терапії статини.

У статті наведено клінічний випадок ішемічної хвороби серця і гетерозиготної СХГ, розглянуто діагностичні критерії та сучасні підходи до ведення пацієнтів зі спадковими порушеннями ліпідного обміну.

Ключові слова: сімейна гетерозиготна гіперхолестеринемія, ішемічна хвороба серця, клінічний випадок.

Ischemic heart disease and heterozygous familial hypercholesterolemia: the problem of diagnosis and treatment (Clinical case)

V.M. Zhdan, Ye.M. Kitura, M.Yu. Babanina, O.Ye. Kitura, M.V. Tkachenko

Familial hypercholesterolemia (FH) is a genetic disorder, characterized by high blood cholesterol levels, particularly – very high low-density lipoprotein (LDL) levels, which leads to the development of cardiovascular disease at a young age.

Heterozygous FH is diagnosed in the general population in most countries in one of 500 people. Certain phenotypic manifestations of this disease have been identified, namely: tendon xanthomas, lipid arch of the cornea and xanthelasma. Patients with FH are prone to early development of atherosclerosis and clinically manifest forms of cardiovascular diseases, in particular ischemic heart disease. A direct correlation has been established between morbidity, mortality from coronary heart disease and blood cholesterol level. It has also been proven that hypercholesterolemia is the main risk factor for the development of atherosclerosis and its complications. Early diagnosis and modern lipid-lowering therapy play an important role for patients with signs of hereditary lipid metabolism disorders. Patients with heterozygous FH are usually treated by statins, which act by inhibiting an enzyme in the liver. Statins are effective in lowering total cholesterol and LDL levels. Sometimes other drugs are additionally prescribed. The diagnosis of this pathology requires a genetic consultation.

All patients with FH require lifelong pharmacological therapy. The use of statins leads to a decrease in coronary mortality by 25–40%, and decrease in the risk of ischemic events – by 26–30%.

An observational study of a large British registry noted that mortality in patients with FH began to decline slightly from the early 90s of the XX century, when statins were started to use in treatment.

The article presents a clinical case of ischemic heart disease in heterozygous FH patient, considers diagnostic criteria and modern approaches to the management of patients with hereditary disorders of lipid metabolism.

Keywords: familial heterozygous hypercholesterolemia, ischemic heart disease, clinical case.

Ишемическая болезнь сердца и гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия, проблема диагностики и лечения

(Клинический случай из практики)

В.Н. Ждан, Е.М. Китуря, М.Ю. Бабанина, О.Е. Китуря, М.В. Ткаченко

Семейная гиперхолестеринемия (СГП) – это генетическое заболевание, характеризующееся высоким уровнем холестерина в крови, в частности, очень высоким уровнем липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), а также развитием в молодом возрасте сердечно-сосудистых заболеваний.

Гетерозиготную СХГ диагностируют в общей популяции в большинстве стран у одного из 500 человек. Выявлены определенные фенотипические проявления данного заболевания, а именно: ксантомы сухожилий, липидная дуга роговицы и ксантелазмы. Пациенты с гетерозиготной СХГ подвержены раннему развитию атеросклероза и клинически манифестных форм кардиоваскулярных заболеваний, в частности ишемической болезни сердца.

Установлена прямая корреляционная связь между заболеваемостью, смертностью от ишемической болезни сердца и уровнем холестерина в крови. Также доказано, что гиперхолестеринемия является основным фактором риска развития атеросклероза и его осложнений.

Важную роль для пациентов с признаками наследственного нарушения липидного обмена играет ранняя диагностика и современная гиполипидемическая терапия. Больных гетерозиготной СХГ обычно лечат препаратами группы статинов, которые действуют путем ингибирования фермента в печени. Статины эффективно снижают уровень холестерина и ЛПНП. Иногда дополнительно назначают другие лекарственные препараты. Первое выявление этого заболевания требует от врача проведения генетической консультации.

Всем пациентам с СГХС требуется пожизненная терапия. Применение статинов приводит к снижению коронарной смертности на 25–40%, уменьшению риска развития ишемических событий – на 26–30%.

Обсервационное исследование большого Британского регистра отметило, что смертность у больных СХГ начала несколько снижаться с начала 90-х годов XX века, когда стали применять в терапии статины.

В статье представлен клинический случай ишемической болезни сердца и гетерозиготной СХГ, рассмотрены диагностические критерии и современные подходы к ведению пациентов с наследственными нарушениями липидного обмена.

Ключевые слова: семейная гетерозиготная гиперхолестеринемия, ишемическая болезнь сердца, клинический случай.

Сімейна гетерозиготна гіперхолестеринемія (СГХС) є саутосомно-домінантним захворюванням, що зустрічається в загальній популяції з частотою один випадок на 350–500 осіб, причиною якого є дефект гена, що кодує структуру і функцію рецептора до апопротеїнів В/Е. Характеризується надзвичайно високим рівнем ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЦ) у сироватці крові, що призводить до утворення атеросклеротичних бляшок в артеріях і, отже, значно підвищеному ризику розвитку серцево-судинних подій у молодому і середньому віці.

Маніфестує СГХС зазвичай з розвитку субклінічного атеросклерозу, що в подальшому призводить до швидкого виникнення та прогресування ІХС. За даними Британського реєстру Саймона Брума, хворі на СГХС віком 20–39 років мають 100-кратне збільшення ризику смерті від коронарних ускладнень і 10-кратний ризик загальної смертності [7, 10].

Серед пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) гетерозиготна сімейна гіперхолестеринемія значно поширена. За даними європейських досліджень, СГХС зустрічається близько у 9,7% кардіологічних пацієнтів, проте діагностується не більше десятої частини випадків СГХС і лише 5% пацієнтів з установленням діагнозом СГХС отримують коректне лікування. Ймовірно, це обумовлено тим, що підвищення ЛПНЦ в осіб з ІХС не розглядається як можливий прояв СГХС. Водночас терапія обох захворювань має спільну мету – знизити рівень ліпопротеїнів низької щільності, тим самим зменшуючи ризик розвитку серцево-судинних подій. Виявлено певні фенотипічні прояви даного захворювання, а саме: сухожилісні ксантоми, ліпідна дуга рогівки і ксантелазми. Ксантоми можуть розташовуватися на ахілових сухожиллях, пальцях рук, трицепсах і колінних суглобах. Ліпідна дуга рогівки має діагностичне значення, якщо

виявляється до 45 років, часто виявлені ксантелазми не є абсолютним діагностичним критерієм СГХС [6, 8].

Незважаючи на значну поширеність СГХС і доступність ефективних методів лікування, це захворювання часто залишається недиагностованим, особливо у дітей. Тим часом своєчасна діагностика СГХС і ранній початок терапії могли б сповільнити розвиток судинного атеросклерозу, відтермінувати проведення втручань на коронарних судинах у цих пацієнтів і врятувати багато життів. Показано, що пацієнти з СГХС, які починають лікування до розвитку клінічних проявів ІХС, можуть мати нормальну тривалість життя при хорошому контролі рівня ліпідів.

Клінічний випадок

Хвора К., 50 років, звернулася зі скаргами на задишку, серцебиття, набряки нижніх кінцівок.

З анамнезу: 3 роки назад з'явилася задишка, серцебиття при фізичному навантаженні, виявлено аортальну ваду серця. Був виставлений діагноз хронічної ревматичної хвороби серця, у зв'язку з цим хвора була госпіталізована в ревматологічне відділення. Відомо, що брат у 40 років помер від інфаркту міокарда, у мамі у віці до 50 років – інсульт.

Об'єктивно: стан середньої важкості, статура правильна, гіперстенічна, маса тіла становить 92 кг, зріст – 162 см, обхват талії – 100 см, індекс маси тіла – 35,3 кг/м², наявні багаточисленні ксантелазми на повіках, ксантоми на грудній клітці, нижніх кінцівках, туберозні ксантоми кистей рук (зі слів хворої такі зміни на шкірі були і в брата), набряки нижніх кінцівок. У легенях – везикулярне дихання. АТ – 140/90 мм рт.ст. Сог-ліва межа серця по передній аксиллярній лінії, тони ослаблені, над усіма точками вислуховується грубий систолічний шум з мах над аортою, проводиться на судини шиї,

Діагностичні критерії клінічного діагнозу гетерозиготної сімейної гіперхолестеринемії згідно з критеріями MedPed та B003

Критерії	Бали
Сімейний анамнез	
Ранній розвиток ССЗ* та/або ХС ЛПНЩ > 95-го центиля у родичів першого рівня споріднення	1
Сухожильні ксантоми у родичів першого рівня споріднення та/або діти молодше 18 років з ХС ЛПНЩ >95-го центиля	2
Анамнез хвороби	
Ранній розвиток коронарного атеросклерозу*	2
Ранній розвиток церебрального/периферійного захворювання судин	1
Дані об'єктивного обстеження	
Сухожильні ксантоми	6
Корнеальна дуга в осіб віком до 45 років	4
ХС ЛПНЩ >8,5 ммоль/л (>330 мг/дл)	8
6,5–8,4 ммоль/л (250–329 мг/дл)	5
5,0–6,4 ммоль/л (190–249 мг/дл)	3
4,0–4,9 ммоль/л (155–189 мг/дл)	1
Встановлена сімейна ГХЕ	>8
Достовірно сімейна ГХЕ	6–8
Можливо сімейна ГХЕ	3–5
Немає діагнозу	<3

Примітка. * – Ранній розвиток ССЗ або коронарного атеросклерозу: чоловіки віком молодше 55 років, жінки – 60 років.

ЧСС – 90 за 1 хв. Печінка виступає на 2–3 см нижче реберної дуги.

Клінічні аналізи крові і сечі без відхилень.

Біохімічний аналіз крові: загальний холестерин (ЗХ) – 14,53 ммоль/л, ЛПНЩ – 9,04 ммоль/л, ЛПВЩ – 0,98 ммоль/л, тригліцериди – 2,37 ммоль/л.

ЕКГ: ритм синусовий, правильний, ЧСС – 100 за 1 хв, гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ) і лівого передсердя (ЛП).

ЕхоКС: виражений фіброз аортального (АК) і мітрального клапанів (МК), кальциноз – +++. КДР ЛШ – 72 мм, КСЩ – 54 мм, КДО – 220 мл, КСО – 170 мл, ФВ – 34%.

Коронароангіографія (КАГ): стеноз передньої міжшлункової гілки (ПМШГ) лівої коронарної артерії (ЛКА) у проксимальній третині – 85%, у середній – 60%. Стеноз проксимальної третини огинаючої гілки (ОГ) – до 50%, субоклюзія правої коронарної артерії (ПКА) – 99%.

Рентгенографія органів грудної клітки: легеневі поля без вогнищевих і інфільтративних змін. Збільшення лівих відділів серця.

Враховуючи скарги хворої, анамнез, поширений ксантоматоз, гіперхолестеринемію, ознаки аортального стенозу, кальцинозу аортального (АК) і мітрального (МК), було сформульовано клінічний діагноз: ішемічна кардіоміопатія, сімейна гетерозиготна гіперхолестеринемія. Кальциноз хвороба клапанів: кальциоз АК і МК. Дегенеративний аортальний стеноз – IV стадія, СН ІІБ із систолічною дисфункцією лівого шлуночка. Виконана операція – протезування аортального клапана, аортокоронарне шунтування – (шунтована ПМША і ПКА).

У подальшому хворій рекомендована дієта, холестеринознижувальні препарати – розувастатин 40 мг на добу, під контролем ліпідограми 1 раз на 3 міс (рівень ЗХ <4,5 ммоль/л), вальсартан 160 мг 1 раз в день, бісопролол 5 мг/добу, торасемід 10 мг/добу, еплеренон 50 мг/добу; синкумар постійно під контролем МНВ

(2,5–3,0). Через рік після операції стан хворої задовільний, маса тіла – 82 кг, продовжує терапію, показники ліпідограми: загальний холестерин крові – 5,64 ммоль/л, Хс ЛПНЩ – 3,4 ммоль/л, Хс ЛПВЩ – 1,04 ммоль/л, тригліцериди – 2,44 ммоль/л.

Отже, враховуючи сімейний анамнез, прогресування атеросклерозу, ІХС, зовнішні прояви гіперліпідемії (ксантелазми, туберозні ксантоми), високий рівень ЗХ і ЛПНЩ, у хворої є варіант СГХС, що стала причиною раннього розвитку атеросклерозу коронарних артерій. Особливістю даного клінічного випадку є те, що незважаючи на явні ознаки прояви гіперхолестеринемії, не було діагностовано СГХС і ІХС, відповідно гіполіпідемічна терапія не призначалася.

Результати досліджень, проведених в останні роки, демонструють, що клапанний кальциноз асоційований з важким ураженням коронарних артерій. Чутливість кальцинозу мітрального кільця та аортального клапана (АК) як маркера коронарного атеросклерозу становить 60,2% і 52,7% відповідно, тобто у 2 із 3 пацієнтів із кальцинозом МК і у 3 із 4 з кальцинозом АК вірогідно виявлення стенозуючого атеросклерозу [4].

На сьогодні запропоновані різні критерії (WHO, Dutch Lipid Clinic Network Criteria) для скринінгу і подальшої детальної діагностики СГХС. Практично всі вони засновані на визначенні рівня ХС ЛПНЩ, наявності шкірних і сухожильних ксантом у пацієнта і його родичів, а також ідентифікації типу гіперліпопротеїдемії в сім'ї. Генетичне обстеження на наявність сімейної гіперхолестеринемії звичайно не потрібно, але може бути корисним, коли діагноз невизначений. Проте відсутність виявлених мутацій не виключає діагнозу СГХС, особливо коли фенотип хворого з великою вірогідністю вказує на наявність СГХС [6, 7].

Для виявлення фенотипу, характерного для гетерозиготної форми сімейної гіперхолестеринемії,

пропонується використовувати критерії MedRed і ВООЗ.

Для осіб із СГ протягом усього життя існує дуже високий ризик ІХС та дуже високий ризик раннього початку ІХС. Підвищений ризик ІХС у хворих на СГ може бути зумовлений будь-яким з наступних факторів:

- наявністю клінічно явної ІХС або іншого атеросклеротичного серцево-судинного захворювання;
- цукрового діабету;
- ІХС з дуже раннім початком у сімейному анамнезі (<45 років у чоловіків і <55 років у жінок);
- куріння зараз;
- наявність двох або більше факторів ризику ІХС і високий вміст холестерину.

Ранній початок лікування є вкрай сприятливим, тривала медикаментозна терапія дозволяє істотно знизити довгочасний ризик ІХС і знизити у хворих з сімейними гіперхолестеринеміями частоту небажаних подій, пов'язаних з ІХС.

Корекція традиційних для загальної популяції факторів ризику є неухильною умовою ефективного лікування СГХС. Насамперед це відмова від куріння (особливо у людей молодого віку), контроль артеріального тиску, зниження індексу маси тіла до значень не більше 25 кг/м², дозоване фізичне навантаження під контролем ЧСС і АТ для боротьби з гіподинамією. Особам із СГХС слід обмежувати вживання насичених жирів і трансжирів [7, 8].

Рекомендації щодо модифікації способу життя, зокрема щодо необхідності дотримання дієти і відмови від куріння, мають велике значення при СГХС, але вони не є альтернативою медикаментозної терапії. Важливо розуміти, що основою медикаментозного лікування СГХС є статинотерапія. Статини призначають у достатньо високій дозі, яка могла б забезпечити зниження рівня ХС ЛНЩ на 45–50% [1, 2]. Для дорослих пацієнтів із СГХС стартове лікування полягає у

прийманні максимальних терапевтичних доз статинів: розувастатину 40 мг або аторвастатину 80 мг. У разі потреби додають езетиміб, секвестранти жовчних кислот, фібрати. Водночас від початку статинотерапії напряму залежить як ризик розвитку серйозних серцево-судинних ускладнень, так і загальна виживаність пацієнтів.

Цільовими рівнями ХС ЛПНЩ у дітей є <3,5 ммоль/л, у дорослих – <2,5 ммоль/л; для дорослих із встановленою ІХС або цукровим діабетом цільовий рівень знижений до <1,4 ммоль/л [5, 9].

Пацієнтам із гетерозиготною СГХС і верифікованою ІХС, резистентним до гіполіпідемічної терапії, рекомендовані екстракорпоральні методи терапії (плазмаферез, каскадна плазмофільтрація, гепаринпреципітація, селективна іммуносорбція).

Усім пацієнтам із СГХС необхідна пожиттєва терапія. Застосування статинів приводить до зниження коронарної смертності на 25–40%, зменшення ризику розвитку ішемічних подій – на 26–30%.

Модифікація способу життя, включаючи обмеження дієти, гіполіпідемічна терапія, особливо застосування статинів, дозволяють істотно знизити кардіоваскулярний ризик у пацієнтів із СГХС незалежно від їхнього віку та статі. Крім ефективно підбраного лікування, важливим аспектом у веденні пацієнтів з СГХС залишається збереження високої прихильності до проведених лікувальних заходів.

ВИСНОВКИ

1. Сімейна гетерозиготна гіперхолестеринемія є одним із найбільш поширених генетичних порушень, проте ця патологія мало відома практичним лікарям і часто своєчасно не діагностується.
2. Важливе значення для пацієнтів з ознаками спадкового порушення ліпідного обміну має рання діагностика та агресивна сучасна гіполіпідемічна терапія.

Відомості про авторів

Ждан В'ячеслав Миколайович – Кафедра сімейної медицини і терапії Полтавського державного медичного університету, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23; тел.: (0532) 60-20-51

Кітура Євдокія Михайлівна – Кафедра сімейної медицини і терапії Полтавського державного медичного університету, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23; тел.: (0532) 60-95-80, (050) 756-02-98. *E-mail: fmedicine@mail.ru*

Бабаніна Марина Юріївна – Кафедра сімейної медицини і терапії Полтавського державного медичного університету, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23; тел.: (0532) 60-95-80, (050) 983-21-32

Кітура Оксана Євгеніївна – Кафедра сімейної медицини і терапії Полтавського державного медичного університету, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23; тел.: (0532) 56-14-16

Ткаченко Максим Васильович – Кафедра сімейної медицини і терапії Полтавського державного медичного університету, 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23; тел.: (0532) 60-95-80, (099) 483-39-00

Information about the authors

Zhdan V'iacheslav M. – Department of Family Medicine and Therapy, Poltava State Medical University, 36011, Poltava, 23 Shevchenko Str.; tel.: (0532) 60-20-51

Kitura Yevdokiia M. – Department of Family Medicine and Therapy Poltava State Medical University, 36011, Poltava, 23 Shevchenko Str.; tel.: (0532) 60-95-80, (050) 756-02-98. *E-mail: fmedicine@mail.ru*

Babanina Maryna Yu. – Department of Family Medicine and Therapy Poltava State Medical University, 36011, Poltava, 23 Shevchenko Str.; tel.: (0532) 60-95-80, (050) 983-21-32

Kitura Oksana Ye. – Department of Family Medicine and Therapy Poltava State Medical University, 36011, Poltava, 23 Shevchenko Str.; tel.: (0532) 56-14-16

Tkachenko Maksym V. – Department of Family Medicine and Therapy Poltava State Medical University, 36011, Poltava, 23 Shevchenko Str.; tel.: (0532) 60-95-80, (099) 483-39-00

Сведения об авторах

Ждан Вячеслав Николаевич – Кафедра семейной медицины и терапии Полтавского государственного медицинского университета, 36011, г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: (0532) 60-20-51

Китура Евдокия Михайловна – Кафедра семейной медицины и терапии Полтавского государственного медицинского университета, 36011, г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: (0532) 60-95-80, (050) 756-02-98. E-mail: fmedicine@mail.ru

Бабанина Марина Юрьевна – Кафедра семейной медицины и терапии Полтавского государственного медицинского университета, 36011, г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: (0532) 60-95-80, (050) 983-21-32

Китура Оксана Евгеньевна – Кафедра семейной медицины и терапии Полтавского государственного медицинского университета, 36011, г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: (0532) 56-14-16

Ткаченко Максим Васильевич – Кафедра семейной медицины и терапии Полтавского государственного медицинского университета, 36011, г. Полтава, ул. Шевченко, 23; тел.: (0532) 60-95-80, (099) 483-39-00

ПОСИЛАННЯ

- Zhdan VM, Kitura EM, Babanina M.Yu., Kitura OE, Volchenko GV, Tkachenko MV etc. Current issues of cardiology in the practice of family medicine. Second edition, supplement. and processing. Poltava: FOP Mironenko IG; 2017. 248 s.
- Zhdan VM, Potyazhenko MM, Khaimenova GS, Sokolyuk NL The use of statins in comorbid pathology in the practice of family medicine. Family medicine. 2015;3(59):145-7.
- Todurov BM, Malyshev PP, Susekov AV, Konovalov GA, Zharinov OI, Druzhina AN Familial dyslipidemia. Extracorporeal methods of treatment. Consensus of the expert group. Cardiac surgery and interventional cardiology. 2012;1:67-72.
- Acarturk E., Bozkurt A., Cayli M., Demir M. Mitral annular calcification and aortic valve calcification may help in predicting significant coronary artery disease. Angiology. 2003;54(5):561-7.
- Baigent C., Mach F., Catapano A.L. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur. Heart J. 2019 Aug. 31. DOI:10.1093/eurheartj/ehz455
- Goldberg A.C., Hopkins P.N., Toth P.P., Ballantyne C.M., Rader D.J., Robinson J.G. et al. Familial hypercholesterolemia: screening, diagnosis and management of pediatric and adult patients: clinical guidance from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. J. Clin. Lipidol. 2011;5(3Suppl.):1-8.
- Hopkins PN, Toth HH, Ballantyne CM, Rader DJ. Familial Hypercholesterolemias: prevalence, genetics, diagnosis and screening recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. J Clin Lipidol. 2011;5(3 suppl):9-17.
- Patel R.S., Scopelliti E.M., Savelloni J. Therapeutic Management of Familial Hypercholesterolemia: Current and Emerging Drug Therapies. Pharmacotherapy. 2015;35(12):1189-203.
- Smilde T.J., van Wissen S., Woltersheim H. et al. Effect of aggressive versus conventional lipid lowering on atherosclerosis progression in familial hypercholesterolaemia (ASAP): a prospective, randomised, double-blind trial. Lancet. 2001;357(9256):577-81.
- Stein EA, Raal FJ. Polygenic familial hypercholesterolaemia: does it matter?. Lancet. 2013 Apr 13;381(9874):1255-7.

Стаття надійшла до редакції 12.04.2021. – Дата першого рішення 16.04.2021. – Стаття подана до друку 04.06.2021